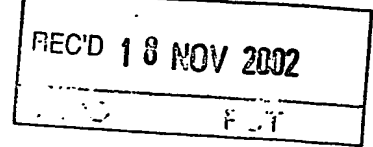


10/518728
Rec'd PCT/PTO 20 DEC 2004
PCT/CN02/00697

证 明



本证明之附件是向本局提交的下列专利申请副本

申 请 日: 2002 06 21

申 请 号: 02 1 23741.7

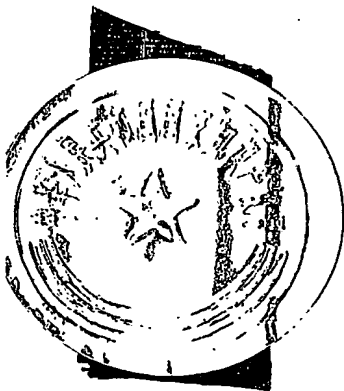
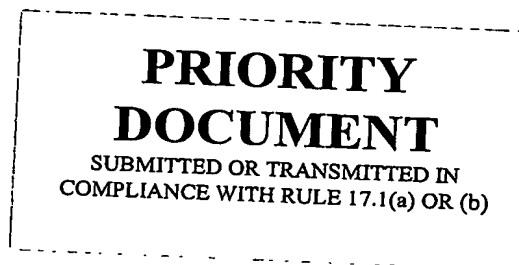
申 请 类 别: 发明

1 b

发明创造名称: 戒毒药物益安回生口服液

申 请 人: 天大药业(深圳)有限公司

发明人或设计人: 方文权



中华人民共和国
国家知识产权局局长

王 景 川

2002 年 10 月 15 日

权利要求书

1. 一种戒毒中药组合物，其特征在于，该组合物的有效成分包括，红参、附子、肉桂、砂仁、五味子。
2. 权利要求1的药物组合物，其特征在于，每100剂制剂中，生药用量为红参68-205g、附子75-225g、肉桂38-112g、砂仁38-112g、五味子15-45g。
3. 权利要求1的药物组合物，其中有效成分还包括，当归、白芍、香附、延胡索、全蝎、丹参、酸枣仁、甘草。
4. 权利要求3的药物组合物，其特征在于，每100剂制剂中，生药用量为：

红参 68-205g	附子（炮制） 75-225g	肉桂 38-112g
砂仁 38-112g	五味子 15-45g	当归 56-168g
白芍 75-225g	香附 62-187g	延胡索（醋制） 75-225g
全蝎 31-93g	丹参 75-225g	酸枣仁（炒） 112-337g
甘草 62-187g		
5. 权利要求4的药物组合物，其制剂是片剂、胶囊剂、口服液、口含片、颗粒剂、冲剂、丸剂、散剂、混悬剂、粉剂、溶液剂、滴剂、滴丸剂。
6. 权利要求5的药物组合物是口服液。
7. 权利要求4的药物组合物，其特征在于，每100剂制剂中，生药用量为：

红参 137.5g	附子（炮制） 150.0g	肉桂 75.0g
砂仁 75.0g	五味子 62.5g	当归 112.5g
白芍 150.0g	香附 125.0g	延胡索（醋制） 150.0g
全蝎 62.5g	丹参 150.0g	酸枣仁（炒） 225.0g
甘草 125.0g		
8. 权利要求1的药物组合物在制备治疗成瘾性药物依赖者戒断症状的药物中的应用。
9. 权利要求1的药物组合物的制备方法，其特征在于，将肉桂、砂仁、当归、香附的挥发油和蒸馏液，与红参、全蝎、红参、附子、五味子、白芍、延胡索、全蝎、丹参、酸枣仁、甘草的水或醇的提取物混合，必要时加入药物可接受的载体。

说明书

戒毒药物益安回生口服液

技术领域

本发明涉及一种中药复方制剂，特别是一种含有红参、附子、肉桂、砂仁等中药的戒毒药物，本发明还公开了它们的制备方法及应用。

背景技术

本发明涉及一种中药戒毒药物，所谓戒毒，是指减轻和戒除吸食阿片类成瘾性药物在中断使用后所出现的戒断综合症。阿片类药物指具有精神和生理依赖性的镇痛麻醉药物，如鸦片、海洛因、可卡因、吗啡、杜冷丁、大麻、冰毒等。中国对鸦片的危害有着痛苦的记忆，中医认为，鸦片辛香苦涩温燥，初吸表现一种欣快感，烟气吸入于五脏筋肉骨脉之内，达肌肤毫发之稍，无处不到，自觉由顶至踵，其舒畅难以形容，始尝渐嗜，脏腑顿烟而后冲和，精神顿烟而后爽快，四肢百骸顿烟而后平安。烟蒸气过，烟乘火势，吸气入肺，弥散经络，游于血脉，淫于脏腑，周流全身，久嗜毒品，毒害自留，耗伤气血，损及脏腑。鸦片之毒害，世人皆知，已成为社会之公害，必须予以戒除。

现有戒毒方法可分为两大类，第一类是使用镇痛作用较强的药物如：美沙酮、埃托啡等进行替代治疗，然后再递减用量，此种疗法初期患者痛苦较轻，但疗程较长，后期减药困难，并有使患者形成新的依赖的可能，第二类是使用非麻醉品如：苯氨咪唑啉、可乐定、凯尔丁等，此种药物可有效地对抗戒断毒品后出现的各种戒断症状，且疗程短，反复使用不会成隐。但此类药物使用量大，不良反应发生率高。

另有使用中药戒毒的报道，这些中药如“东唐毒克胶囊”[见中医杂志-1998,(6)]，它由金牛草、东虫夏草、党参、当归、天麻等配制而成。“毒瘾消胶囊”[见中国实验方剂学杂志-1997,(6)]，它由桅子、木香、大黄、元胡等配制而成。“延阳戒毒丸”[见贵阳中医学院学报-1995,(1)]，它由延胡索、洋金花、仙灵脾等配制而成。“复方冬元膏”[见中国中西医结合杂志-1995,(9)]，它由延索、钩藤、黄芪、冬虫夏草等配制而成。”福康片”[见中国药物依赖性通报-1995,(4)]，它由黄芪、元胡、乌头、风茄果、冬虫夏草等配制而成。”“救迷断瘾丸”

[见甘肃科技情报—1994, (3)], 它由西洋参、元胡、当归、柴胡、肉桂等配制而成。“虎门合剂”[见北京中医药大学学报—1996 (4)], 它由黄芩、黄连、阿胶、地骨皮等配制而成。“易解灵”[见南京中医药大学学报—1997, (4)], 它由川乌、干姜、红参、细辛、黄柏等配制而成。另有中国专利公开了多种中药戒毒药的配方, 如中国专利 CN00114357、CN00120522、CN0109433、CN00121305、CN97116036、CN97108008、CN99103255、CN95114006 等。

以上药物有些属于治标不治本, 有些使用价格昂贵的成分, 有些在开发过程中由于疗效不确切而中断开发。

本发明提供了一种疗效确切、安全方便、副作用小、价格低廉的纯中药复方戒毒药。

发明内容

本发明提供了一种新的戒除阿片类毒品戒断症状的中药复方制剂, 在传统的替代、递减疗法之中, 配合使用本发明的药物制剂可抑制或缓解戒断症状, 使戒毒事宜更见成效。

本发明选用红参、附子二药相合, 温部补脾肾, 复脉固脱, 大补元气, 伏正固本, 故为君药。方中取肉桂, 砂仁, 五味子, 三药合用, 辅助参、附提高温补脾肾之能, 兼收止泻、敛汗、涩精、安神之效。又方中当归、白芍, 二药合用, 辅助君药增强滋补阴血之功, 兼收活血通络, 柔肝止痛, 平肝潜阳之能。选用香附, 延胡索、全蝎, 三药合用, 佐助君药行气活血, 通络止痛, 兼收息风止痉, 以缓解痉挛抽搐之效。又选用丹参, 酸枣仁合用, 佐助君药清心烦躁, 养血安神, 敛汗止汗之能。方中甘草, 益气补中, 润肺止咳, 解毒止痛, 调合药性, 以为使药。本方为脾肾阳虚, 气血不足, 气滞血瘀, 邪毒扰心者所投, 属于虚实兼见, 寒热错杂的病机, 故根据中医辨证戒毒的原则, 采取温补脾肾, 益气养血, 行气活血, 宁心安神, 戒毒制瘾的治则。

本发明的戒毒药经过陕西渭南、西安、雁塔戒毒所临床观察, 效果确切。

中国药物依赖性研究所还对本发明的戒毒药进行了急毒和长毒的试验, 急毒试验采用大鼠在 150g/kg 剂量下, 一次给药, 观察一周没有发现中毒症状, 也无动物死亡; 说明该药对大鼠一次灌胃途径的最大致死剂量大于 150g/kg。限于药液浓度和注射量, 不可能再增加, 最大耐受量故定为 15g/kg。长毒试验对大鼠和狗

长期大剂量（大鼠在 100g/kg 以上，狗在 30g/kg 以上）灌胃给药能产生毒性反应，其毒性反应的靶器官是对消化道、肝和胃的损伤。大鼠在 75g/kg 以下，狗在 20g/kg 以下连续 2 个月灌胃给药没有产生毒性反应。血液学检查，除少数高剂量组动物的白细胞偏高外，各项指标未见异常。血液生化检查，各剂量组所测指标的平均值经统计学处理未见显著差异。

西安医科大学药学院对本发明的戒毒药制定了质量标准，该标准围绕组方中药材所含主要化学成份，根据工艺提取方法，筛选了 5 种容易检测、控制，又易鉴别的主要成份，作为质量控制鉴别指标，将附子（炮制）中主要成份乌头碱，为用药安全作乌头碱限量检查，控制其含量。又将君药红参中主要成份一人参总皂甙确定含量测定标准，并对药品性状、酸碱度、相对密度，制定了控制指标。

本发明的戒毒药物进行了初步稳定性试验，选用 3 个批号：经过三个月室温留样观察和采用该标准检测，各项理化指标及卫生学检查均符合有关规定，说明本发明的戒毒药物的质量是稳定的。

本发明的戒毒药物的处方组成如下：（每 100 剂成药含有生药量）

红参 68-205g	附子（炮制） 75-225g	肉桂 38-112g
砂仁 38-112g	五味子 15-45g	当归 56-168g
白芍 75-225g	香附 62-187g	延胡索（醋制） 75-225g
全蝎 31-93g	丹参 75-225g	酸枣仁（炒） 112-337g
甘草 62-187g		

本发明的戒毒药物优选的处方组成如下：（每 100 剂成药含有生药量）

红参 137.5g	附子（炮制） 150.0g	肉桂 75.0g
砂仁 75.0g	五味子 62.5g	当归 112.5g
白芍 150.0g	香附 125.0g	延胡索（醋制） 150.0g
全蝎 62.5g	丹参 150.0g	酸枣仁（炒） 225.0g
甘草 125.0g		

本发明的戒毒药物，可制成任何一种可经口服用的剂型，这些剂型可以是：片剂、胶囊剂、口服液、口含片、颗粒剂、冲剂、丸剂、散剂、混悬剂、粉剂、溶液剂、滴剂、滴丸剂等，优选的是口服液。所述药物可接受的载体可以是：淀粉、蔗糖、乳糖、果糖、或其他代糖、纤维素类衍生物、 β -环糊精、磷脂类材料、另可加

入润湿剂、润滑剂、粘合剂等制剂常用的辅料。本发明的戒毒药物通过口服给药，每日三次，每次 2-3 剂，可逐渐递减。

本发明戒毒药物可通过以下方法制备：

将上述十三味药材，如法炮制，取肉桂、砂仁、当归、香附四味，如 8 倍量水，浸泡 1.5 小时后，水煮蒸馏 1.5 小时所得挥发油（收率 0.26-0.41%）和蒸馏液（按 1: 1 收集）加吐温 80（制备）80（制备总量 0.5%），混匀后另器保存，备用。取红参粗粉，75%乙醇加热回流三次，加入乙醇量 5; 4; 4 倍量，加热时间依次为 4; 2; 2 小时，回流液混合、冷藏、静置 24 小时后，过滤回收乙醇（得膏率约 8-10%）备用。取全蝎，剪成碎断，砸碎，装入渗滤筒，用 3 倍量 50%乙醇浸泡 24 小时后，开始渗滤，流速 2. ml/min, 收集滤液，回收乙醇备用。全蝎药渣煎煮三次，每次 30 分钟，加水量分别 6 倍，煎煮滤液合并，并加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C) 时，加入上述渗滤液，混合，加 95%乙醇，使乙醇浓度达 70%，冷藏，静置 24 小时，过滤，滤液回收乙醇至无乙醇味备用。取组方中剩余药物与上述提取过各味药（除全蝎）的药渣混合加水浸泡 1.5 小时，煎煮 3 次，煎煮时间分别为 3; 2; 1.5 小时，加水量依次为 8; 6; 6 倍量。煎煮滤液合并，加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C)，加 95%乙醇量达 60%，静置，冷藏 24 小时，过滤，滤液回收乙醇，并浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C)，加入 3 倍量水，搅拌，冷藏静置 24 小时过滤，滤液与上述各味药材单独提取液搅拌均匀，10%氢氧化钠液，调至 PH6，加蒸馏水至 1000ml，灌装、轧盖、灭菌、包装。

以下通过实验例，对本发明的戒毒药物用于海洛因依赖脱毒治疗进行临床有效性研究：

实验方案：

1. 试验设计：多中心开放试验。
2. 入选标准：年龄 16-60 岁。男女不限。

用于脱毒治疗，必须符合 DSM-IV 阿片依赖性诊断标准的阿片类中重度依赖者。本次治疗前一直在吸食海洛因，有明显戒断症状；尿样微量吗啡检测阳性，或纳洛酮催促试验呈阳性，吸毒方式不限。

用于治疗稽延性戒断症状，应于脱毒后治疗后稽延性戒断症状评分总分 12 分以上。

3. 剔除标准：患有精神疾病者；伴有严重心、肝、肾功能障碍者；身体严重衰弱者；孕妇或哺乳期妇女。

4. 试验用药：本发明口服液（简称：益安口服液）每支 10ml, 盐酸美沙酮口服液（简称：美沙酮）。

5. 给药方案

6. 用于脱毒治疗

益安口服液组：用于中度海洛因依赖。第 1-3 日：益安口服液 2-3 支/次，每日三次。第 4-10 日：益安口服液 1 支/次，每日三次。

联合用药组：用于重度海洛因依赖。第 1-3 日：美沙酮 30-50mg/日，益安口服液 2-3 支/次，每日三次。第 4-10 日：益安口服液 1 支/次，每日三次。

7. 用于稽延性戒断症状治疗：于 10 日脱毒后。

第 11—20 日：益安口服液 1 支/次，每日三次。第 21-30 日：益安口服液 1 支/次，每日二次。第 31-40 日：益安口服液 1 支/次，每日一次。

8. 评分记录

试验前，对参加试验的医护人员进行临床试验方案学习和统一评分标准预测试，固定专人记录，每个试验单位都有 1 名组长单位技术人员与当地戒毒所医务人员共同记录。内容包括：

简要病历记录表。

戒断症状评定表：于治疗前及治疗期间每天上午服药后 1 小时行评定。临床症状分 5 级，严重程度分 4 度，即 0 度（无表现）；I 度（轻度）经询问有症状；II 度（中度）主动诉说有症状，但可忍受；III 度（严重）症状不能忍受。

Hamilton 焦虑量表（HAMA）：测定三次，于试验前发瘾时，治疗中第 5 天，治疗结束时各评分。出现特殊心理障碍时，在备注内另加文字说明。

稽延性戒断症状评定量表：于治疗第 11 日开始，每 5 日进行一次测评。临床症状按严重程度分 4 级，即无（完全没有症状）；轻度（症状不注意感觉不到）；中度（症状容易感觉到）；重度（症状严重，难以忍受）。

9. 疗效评定指标

戒断分（渴求、焦虑、失眠三个症状总分之和小于 10。各级戒断症状记分为 0）；戒断症状评定逐日评定总分；主要戒断症状评定逐日评定分；焦虑量表评分等。

停止治疗后无明显戒断症状;纳洛酮 0.4-0.8mg 肌肉注射催瘾试验阴性或尿阿片类样品检测阴性。若尿检阳性或可疑,另用纳洛酮 0.8mg 肌肉注射催瘾。

治疗结果

戒断效果的分析:

由表 1 可见益安口服液组第 3-4 日被戒断者为 154 例,占 31.11%。第 10 日被戒断者的累积百分率达 98.7%。联合用药 1 组(重庆 61 例、西安安康 14 例)第 3-4 日被戒断者为 29 例,占 38.6%,第 10 日被戒断者的累积百分率为 94.6%。两组在第 5-7 日被戒断者均超过 60%。

表 1 益安口服液受试者及联合用药 1 组受试者戒断效果分析				
戒断天数	益安口服液 (n=495)		联合用药 1 组 (n=75)	
	n	累计百分率	n	累计百分率
3-4 日	154	(31.11)	29	(38.67)
5-7 日	170	(65.45)	19	(64.00)
8 日	100	(85.65)	8	(74.67)
9 日	54	(96.56)	11	(89.34)
10 日	11	(98.78)	4	(94.67)
戒断分≥10 分	6	(1.21)	4	(5.33)

戒断标准: 1 渴求+焦虑+失眠<10; 2. 其它各级戒断分为 0。

戒断症状总分的分析:

由表 2 可见益安口服液组和联合用药 1 组在治疗期间戒断总分逐日变化情况。两组分别将用药后每日戒断症状总分与各自用药前的比较,差异非常显著,有统计学意义(P<0.001)。联合用药 2 组因在前期经历了美沙酮的治疗阶段,单独使用益安口服液之前的戒断总分已降至 11.12±5.52,使用益安口服液后的第 3-5 日戒断总分的变化逐渐明显,见表 3。

表 2 益安口服液组及联合用药 1 组治疗期间戒断症状总分逐日变化情况		
项目	益安口服液 (n=495)	联合用药 1 组 (n=75)
	(x±s)	(x±s)
用药前	99.74±13.38	55.48±40.84
后第一日	84.92±18.20	37.35±39.54
第二日	64.66±19.05	30.56±28.80
第三日	47.85±18.90	24.77±21.19
第四日	34.60±15.98	20.27±15.12
第五日	25.59±13.56	16.82±9.77

第六日	18.40±11.01	14.60±6.52
第七日	13.38±8.78	12.56±5.25
第八日	8.96±6.39	10.57±4.16
第九日	5.78±4.38	8.77±4.41
第十日	4.81±15.20	7.08±2.74

益安口服液组、联合用药1组，用药前与用药后比较 $P<0.001$

表3 联合用药2组受试者治疗期间戒断症状总分逐日变化情况

项目	联合用药2组 (n=40) ($\bar{x}\pm s$)
用药前	11.12±5.32
第一日	11.42±4.97
第二日	9.72±3.76
第三日	8.28±3.62**
第四日	5.18±2.12***
第五日	4.71±1.58***

** $P<0.01$ *** $P<0.001$ 用药前与药后比较

主要戒断症状逐日变化情况:

表4显示益安口服液组和联合用药1组主要戒断症状在用药前及用药后逐日减分情况。表中选择渴求感、焦感、流泪、骨、肌肉疼、腹痛腹觉泻、失眠六项主要戒断症状为对象，将用药前后的评分逐一进行对比，益安口服液组各项的差异有显著性 ($P<0.001$) 联合用药1组药后第1日腹痛腹泻的评分变化不大外，其余各项差异有显著性 ($P<0.01$ $P<0.001$)

表4 益安口服液组受试者治疗期间主要戒断症状逐日减分情况 ($\bar{x}\pm s$)

主要戒断症状 (n=495)						
治疗天数	渴求感	焦虑	流泪	骨、肌肉痛	腹痛、腹泻	失眠
用药前	2.98±0.10	2.78±0.41	5.35±1.04	7.99±1.61	4.38±2.92	11.73±1.10
后第一日	2.80±0.49	2.56±0.58	4.39±1.39	7.30±1.81	3.70±2.90	10.83±2.11
第二日	2.48±0.81	2.18±0.79	3.02±1.54	6.12±1.96	2.74±2.52	10.1±2.54
第三日	2.18±1.04	1.72±0.89	1.98±1.65	5.08±2.12	2.05±2.44	9.15±2.82
第四日	1.86±1.14	1.22±0.81	1.21±1.43	4.20±2.17	1.47±2.18	7.99±3.12
第五日	1.59±1.12	0.84±0.74	0.68±1.13	3.45±2.16	1.08±1.94	7.08±3.13
第六日	1.36±1.04	0.55±0.62	0.35±0.81	2.81±2.11	0.61±1.48	6.21±3.06
第七日	1.08±0.90	0.29±0.49	0.15±0.56	2.21±1.98	0.38±1.15	5.32±3.16
第八日	0.85±0.78	0.13±0.33	0.04±0.28	1.58±1.82	0.16±0.73	4.16±2.87
第九日	0.64±0.66	0.06±0.24	0.01±0.13	1.16±1.63	0.04±0.35	3.10±2.58
第十日	0.47±0.64	0.03±0.18	0.00±0.00	0.82±1.44	0.01±0.13	2.40±2.44

益安口服液组用药前与用药后比较 $P<0.001$

受试者焦虑变化情况分析:

由表 5 可见, 益安口服液组和联合用药 1 组用药前、后的焦虑量表 (HAMA) 评分差异均有显著性 ($P < 0.001$)。

表 5 益安口服液组及联合用药 1 组受试者治疗期间焦虑量表变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	益安口服液组 (n=495) ($\bar{x} \pm s$)	联合用药 1 组 (n=75) ($\bar{x} \pm s$)
用药前	37.11 \pm 9.16	32.76 \pm 10.50
后第五日	13.29 \pm 6.96	17.11 \pm 7.78
第十日	3.08 \pm 3.21	7.25 \pm 3.72

益安口服液组、联合用药 1 组, 用药前与用药后比较 $P < 0.001$

治疗稽延症状效果

益安口服液用于治疗稽延症状测评总分分析:

受试者用药前稽延症状评分为 13.62 ± 3.80 ($\bar{X} \pm SD$)。用药后每 5 天测评一次, 每次测评的总分与用药前总分相比, 明显下降, 差异有显著性 ($P < 0.0001$)。见表 6

表 6 益安口服液用于治疗海洛因依赖者稽延症状逐次评分的变化情况 (n=109)

观察天数	总分 ($\bar{x} \pm s$)	t 值	P 值
用药前	13.62 \pm 3.80		
第 6 天	9.43 \pm 4.79	12.13623	0.0001
第 11 天	5.59 \pm 4.43	19.51021	0.0001
第 16 天	3.85 \pm 4.16	22.85606	0.0001
第 21 天	2.23 \pm 3.13	28.65010	0.0001
第 26 天	1.32 \pm 2.29	33.54947	0.0001
第 31 天	0.50 \pm 1.41	36.27168	0.0001

结论

本试验采用多中心试验设计。全国不同地区强制和自愿两种不同管理治疗模式的 10 家戒毒机构共同参与完成。一方面, 考察在不同地区强制戒毒所试验结果的一致性和可重复性。另一方面, 摸索一下在自愿戒毒所用中药戒毒的经验, 探讨可行性。结果显示, 在强制戒毒所内, 益安口服液能有效地控制海洛因依赖者的戒断症状, 用药后戒断症状总分逐日下降明显: 渴求感、焦虑、流泪、骨、肌肉疼痛、腹痛腹泻、失眠等主要戒断症状在用药后均显著缓解。脱毒效果肯定。如

果在治疗最初几日,特别是前3日与美沙酮联合应用,能够取得更加满意的效果。美沙酮起效快,控制戒断症状比较彻底为其特点,但有依赖性,易造成撤药困难或形成新的依赖。中药起效稍慢,控制戒断症状不够彻底,但作用持久,无依赖性。两者合用,可以优势互补,克服不足。

具体实施方式

以下通过实施例对本发明做进一步的描述

实施例 1

口服液的配制:

处方组成如下:(每100剂成药含有生药量)

红参 137.5g	附子(炮制) 150.0g	肉桂 75.0g
砂仁 75.0g	五味子 62.5g	当归 112.5g
白芍 150.0g	香附 125.0g	延胡索(醋制) 150.0g
全蝎 62.5g	丹参 150.0g	酸枣仁(炒) 225.0g
甘草 125.0g		

制备:

按处方量称取上述炮制过的药材,分别放置,取肉桂、砂仁、当归、香附四味,加8倍量水,浸泡1.5小时后,水煮蒸馏1.5小时所得挥发油(收率0.26-0.41%)和蒸馏液(按1:1收集)加吐温80(制备)80(制备总量0.5%),混匀后另器保存,备用。取红参粗粉,75%乙醇加热回流三次,加入乙醇量5;4;4倍量,加热时间依次为4;2;2小时,回流液混合、冷藏、静置24小时后,过滤回收乙醇(得膏率约8-10%)备用。取全蝎,剪成碎断,砸碎,装入渗滤筒,用3倍量50%乙浸泡24小时后,开始渗滤,流速2.ml/min,收集滤液,回收乙醇备用。全蝎药渣煎煮三次,每次30分钟,加水量分别6倍,煎煮滤液合并,并加热浓缩至相对密度1.10-1.20(50°C)时,加入上述渗滤液,混合,加95%乙醇,使乙醇浓度达70%,冷藏,静置24小时,过滤,滤液回收乙醇至无乙醇味备用。取组方中剩余药物与上述提取过各味药(除全蝎)的药渣混合加水浸泡1.5小时,煎煮3次,煎煮时间分别为3;2;1.5小时,加水量依次为8;6;6倍量。煎煮滤液合并,加热浓缩至相对密度1.10-1.20(50°C),加95%乙醇量达60%,静置,冷藏24小时,过滤,滤液回收乙醇,并浓缩至相对密度1.10-1.20(50°C),加入

3 倍量水, 搅拌, 冷藏静置 24 小时过滤, 滤液与上述各味药材单独提取液搅拌均匀, 10%氢氧化钠液, 调至 PH6, 加蒸馏水至 1000ml, 灌装到 10ml 安瓶中, 制成每瓶 10ml 的口服液、轧盖、灭菌、包装。

实施例 2

口服冲剂的配制:

处方组成如下: (每 100 剂成药含有生药量)

红参 137.5g	附子(炮制) 150.0g	肉桂 75.0g
砂仁 75.0g	五味子 62.5g	当归 112.5g
白芍 150.0g	香附 125.0g	延胡索(醋制) 150.0g
全蝎 62.5g	丹参 150.0g	酸枣仁(炒) 225.0g
甘草 125.0g		

制备:

按处方量称取上述炮制过的药材, 分别放置, 取肉桂、砂仁、当归、香附四味, 加 8 倍量水, 浸泡 1.5 小时后, 水煮蒸馏 1.5 小时所得挥发油(收率 0.26-0.41%)和蒸馏液(按 1: 1 收集)加吐温 80 (制备) 80 (制备总量 0.5%), 混匀后另器保存, 备用。取红参粗粉, 75%乙醇加热回流三次, 加入乙醇量 5; 4; 4 倍量, 加热时间依次为 4; 2; 2 小时, 回流液混合、冷藏、静置 24 小时后, 过滤回收乙醇(得膏率约 8-10%)备用。取全蝎, 剪成碎断, 砸碎, 装入渗滤筒, 用 3 倍量 50%乙醇浸泡 24 小时后, 开始渗滤, 流速 2. ml/min, 收集滤液, 回收乙醇备用。全蝎药渣煎煮三次, 每次 30 分钟, 加水量分别 6 倍, 煎煮滤液合并, 并加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50℃) 时, 加入上述渗滤液, 混合, 加 95%乙醇, 使乙醇浓度达 70%, 冷藏, 静置 24 小时, 过滤, 滤液回收乙醇至无乙醇味备用。取组方中剩余药物与上述提取过各味药(除全蝎)的药渣混合加水浸泡 1.5 小时, 煎煮 3 次, 煎煮时间分别为 3; 2; 1.5 小时, 加水量依次为 8; 6; 6 倍量。煎煮滤液合并, 加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50℃), 加 95%乙醇量达 60%, 静置, 冷藏 24 小时, 过滤, 滤液回收乙醇, 并浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50℃), 加入 3 倍量水, 搅拌, 冷藏静置 24 小时过滤, 滤液与上述各味药材单独提取液和糖粉搅拌均匀, 烘干制成干浸膏, 粉碎后制粒, 制成可冲服的颗粒剂, 分装为 100 包。

实施例 3

胶囊剂的配制:

处方组成如下: (每 100 剂成药含有生药量)

红参 137.5g	附子(炮制) 150.0g	肉桂 75.0g
砂仁 75.0g	五味子 62.5g	当归 112.5g
白芍 150.0g	香附 125.0g	延胡索(醋制) 150.0g
全蝎 62.5g	丹参 150.0g	酸枣仁(炒) 225.0g
甘草 125.0g		

制备:

按处方量称取上述炮制过的药材, 分别放置, 取肉桂、砂仁、当归、香附四味, 加 8 倍量水, 浸泡 1.5 小时后, 水煮蒸馏 1.5 小时所得挥发油(收率 0.26-0.41%) 和蒸馏液(按 1: 1 收集) 加吐温 80 (制备) 80 (制备总量 0.5%), 混匀后另器保存, 备用。取红参粗粉, 75%乙醇加热回流三次, 加入乙醇量 5; 4; 4 倍量, 加热时间依次为 4; 2; 2 小时, 回流液混合、冷藏、静置 24 小时后, 过滤回收乙醇(得膏率约 8-10%) 备用。取全蝎, 剪成碎断, 砸碎, 装入渗滤筒, 用 3 倍量 50%乙醇浸泡 24 小时后, 开始渗滤, 流速 2. ml/min, 收集滤液, 回收乙醇备用。全蝎药渣煎煮三次, 每次 30 分钟, 加水量分别 6 倍, 煎煮滤液合并, 并加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C) 时, 加入上述渗滤液, 混合, 加 95%乙醇, 使乙醇浓度达 70%, 冷藏, 静置 24 小时, 过滤, 滤液回收乙醇至无乙醇味备用。取组方中剩余药物与上述提取过各味药(除全蝎)的药渣混合加水浸泡 1.5 小时, 煎煮 3 次, 煎煮时间分别为 3; 2; 1.5 小时, 加水量依次为 8; 6; 6 倍量。煎煮滤液合并, 加热浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C), 加 95%乙醇量达 60%, 静置, 冷藏 24 小时, 过滤, 滤液回收乙醇, 并浓缩至相对密度 1.10-1.20 (50°C), 加入 3 倍量水, 搅拌, 冷藏静置 24 小时过滤, 滤液与上述各味药材单独提取液搅拌混匀, 烘干制成干浸膏, 粉碎后制粒, 加入淀粉、糖粉、滑石粉混匀, 装入 1 号胶囊, 制成 100 粒胶囊剂。